· 述评·

中国肝癌基层筛查的机遇与挑战

王世越,董晨,常楚迪,南月敏*

【摘要】 原发性肝癌(以下简称肝癌)是我国常见恶性肿瘤及主要肿瘤致死病因之一,严重威胁我国人民的生命和健康。尽管近年来我国的肝癌诊疗技术取得较大进步,其发病率和死亡率有逐年下降趋势,但早期诊断率低,5年生存率低,是慢性病防控领域亟待解决的重大公共卫生问题。切实有效实施肝癌早筛计划、早发现、早诊断、早治疗是提高根治性治疗率和生存率的重要措施。血清甲胎蛋白(AFP)联合肝脏超声是慢性肝病患者筛查肝细胞癌(HCC)的常规手段,AFP 联合 AFP-L3 和/或异常凝血酶原可提高早期 HCC 的早期诊断率;钆塞酸二钠增强核磁共振或联合电子计算机断层扫描可提高小肝癌的早期诊断率。随着我国分级诊疗制度的不断推进,基层医疗资源配置和卫生服务能力的持续提升,基层医疗卫生机构已成为许多癌症早期筛查的重要力量。基于此背景,本文主要论述了中国肝癌基层筛查的发展机遇、风险挑战及未来思考,期于为未来的肝癌基层筛查工作提供新的思路与方向指导。

【关键词】 肝肿瘤;癌症早期检测;基层卫生机构;社区卫生服务;述评

【中图分类号】 R 735.7 R 730.4 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0337

【**引用本文**】 王世越,董晨,常楚迪,等. 中国肝癌基层筛查的机遇与挑战[J]. 中国全科医学,2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0337. [www.chinagp.net]

WANG S Y, DONG C, CHANG C D, et al. Opportunities and challenges of surveillance for liver cancer in primary care institutions in China [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

Opportunities and Challenges of Surveillance for Liver Cancer in Primary Care Institutions in China WANG Shiyue, DONG Chen, CHANG Chudi, NAN Yuemin*

Department of Traditional and Western Medical Hepatology, Third Hospital of Hebei Medical University/Provincial Key Laboratory of study on Mechanism of Hepatic Fibrosis in Chronic Liver Disease/International Joint Research Center for Molecular Diagnosis of liver cancer of Hebei Province, Shijiazhuang 050051, China

*Corresponding author: NAN Yuemin, Professor/Chief physician; E-mail: nanyuemin@163.com WANG Shivue and DONG Chen are co-first authors

[Abstract] Primary liver cancer (PLC) is one of the common malignant tumors and the main causes of tumor death in China, which seriously threatens the life and health of residents in China. Although the diagnosis and treatment technology of PLC in China has made great progress in recent years, its morbidity and mortality have been decreasing year by year., but the low early diagnosis rate and 5-year survival rate of PLC are major public health problems that need to be solved urgently in the field of chronic disease prevention and control. Effective implementation of early screening, detection, diagnosis and treatment of PLC is an important measure to improve the rates of radical treatment and survival. The combination of serum alpha-fetoprotein (AFP) and liver ultrasound is a routine method for screening hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with chronic liver disease; the combination of AFP and AFP-L3 and/or abnormal prothrombin can improve the early diagnosis rate of early-stage HCC; the early diagnosis rate of small hepatocellular carcinoma can be improved by Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging or its combination with computerized tomography. With the continuous promotion of hierarchical medical system and improvement of primary medical resources allocation and health service capacity in China, primary care institutions have become an important force for early screening of many cancers. Based on this context, this paper mainly discusses the development opportunities, risk challenges and future thinking of surveillance for liver cancer in primary care institutions in China, in order to provide new ideas and direction guidance for it in the future.

[Key words] Liver neoplasms; Early detection of cancer; Primary health setting; Community Health Services; Editorial

基金项目:河北省重点研发计划项目(19277779D); 2020 年度创新能力提升计划外专引才引智专项河北省引进国外智力项目 050051 河北省石家庄市,河北医科大学第三医院中西医结合肝病科 河北省慢性肝病肝纤维化机制研究重点实验室 河北省肝癌分子诊断国际联合研究中心

^{*} 通信作者:南月敏,教授 / 主任医师;E-mail:nanyuemin@163.com

王世越与董晨为共同第一作者

本文数字出版日期: 2023-06-14

世界卫生组织/国际癌症研究署(WHO/ IARC) 2020年12月发布了全球最新癌症负担数据 (GLOBOCAN 2020)^[1],原发性肝癌(以下简称肝癌) 新增90.6万例,居恶性肿瘤第6位;死亡83万例, 居恶性肿瘤第3位。中国肝癌新增41万例、约占全 球 45.3% [2]。2022 年 5 月 国 家 癌 症 中 心 发 布 2016 年全国癌症报告,年新发肝癌38.9万例,居恶性肿 瘤第4位,死亡33.6万例,居恶性肿瘤第2位[3]。 中国大陆肝癌中约91.6%为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC),慢性乙型肝炎病毒感染为主 要致病因素, 巴塞罗那分期 (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) 0、A、B、C和D分期构成比依次 为 3%、30%、9%、55% 和 2%, 总体生存期 23 个月, 5年生存率仅为11.7%~14.1%^[4-5],严重威胁我国 人民健康, 也给中国社会带来了沉重的负担。但由 于肝脏早期癌变的隐匿性, 使得高危人群容易忽视 早筛这一阶段, 加之中国广大县乡地区, 由于经济、 环境、教育等因素,基层百姓肝癌预防与筛查的意 识严重不足, 使得我国肝癌的高危人群筛查率、早 期诊断率、长期生存率仍然较低[6]。自2005年, 我国逐步将肝癌筛查纳入国家级重大公共卫生服务 项目[7],《"健康中国 2030"规划纲要》[8]中提 出针对高发地区重点癌症开展早诊早治工作,推动 癌症的机会性筛查,提高癌症5年生存率15%的目 标:《"十四五"国民健康规划》[9]中进一步提出 要在多渠道扩大癌症早诊早治覆盖范围, 指导各地 结合实际普遍开展重点癌症机会性筛查:《健康中 国行动(2019-2030年)》[10]同样明确提出要在 社区推进癌症的早筛查、早诊断、早治疗, 以降低 癌症发病率和死亡率,提高患者生存质量的主要目 标;此外,国内学者也基于社区医疗服务覆盖广、 与居民密切联系的特点,积极利用基本医疗资源开 展肝癌基层筛查[11-14]。尽管在政府和广大医疗工 作者的共同努力下,我国肝癌的诊断与治疗水平进 步明显, 肝癌的发病率和死亡率呈下降趋势[15], 但近20年中国肝癌病死率并未明显降低[16],疾病 人口层面负担仍呈上升趋势[17];再加之肝癌在全 球的疾病与死亡负担愈发严重, IARC 预计 2040 年 全球每年确诊肝癌以及肝癌死亡的人数预计将增长 55%以上[18],肝癌的基层筛查工作任重道远。基 于此背景,本文主要论述了中国肝癌基层筛查的发 展机遇、风险挑战及未来思考,期于为未来的肝癌

基层筛查工作提供新的思路与方向指导。

1 肝癌基层筛查的机遇

1.1 基层医疗卫生服务水平的不断提升 我国城乡 社区医疗卫生服务体系的不断完善为肝癌的基层筛 查提供了新的发展契机。首先,我国社区卫生服务 网络基本健全、截至2020年底、我国共有基层医疗 卫生机构97万个,其中社区卫生服务中心有9800个, 社区卫生服务站 2.55 万个[19], 为实施与扩大基层肝 癌风险人群筛查提供了设施保障。其次, 我国基层 卫生人员数量持续攀升, 执业结构也不断优化。当 前全国基层卫生人员人数已超过430万。其中还包括 100 万余乡村医生、执业医师或者执业助理医师也增 至了153万[19],为肝癌的社区、农村重点人群筛查 提供了人力支持,全科医师规范化培训也可提升肝 癌基层筛查的科学性与准确性。此外, 我国家庭医 生签约服务的稳步推进也为肝癌防控知识普及和基 层筛查提供了全新的形式,即可通过签约家庭医生 对肝痛中、高危人群进行定期上门筛查、健康指导 和病情监测等服务, 以更好地推动重点人群肝癌基 层筛查工作的高质量开展。

1.2 肝病诊治医疗机构规模的持续扩大 病毒性 肝炎等因素导致的肝硬化患者是我国肝癌的高发人 群[20],传染病医院作为我国救治肝病患者的主要机 构,在肝病相关疾病的诊疗体系中承担着重要角色。 2017—2021年中国卫生健康统计年鉴关于传染病医 院规模的数据显示,农村和城市的传染病医院数量 呈现逐渐上升趋势,床位数也实现了小幅增长,万 元以上设备台数和总价值呈同步上升趋势: 2021年 最新数据显示,中国传染病医院数量为179个,同比 增加4.07%; 传染病医院卫生人员数量达到72827人, 同比增长 11.11%; 床位数区间在 500~799 张的传染 病医院个数达到了40个,万元以上设备台数为10.02 万台, 同比增长 30.7%, 相较 2017 年增加了 5.34 万 台; 万元以上设备总价值为 193.54 亿元, 同比增长 35.12%, 相較 2017 年增加了 105.74 亿元^[21]。近些 年我国城乡肝病诊治医疗机构的规模持续扩大、诊 疗投入持续提升、诊疗资源持续完善, 为肝癌基层 筛查后续的诊断、转诊与治疗服务提供了重要保障, 更实现了社区卫生服务中心与传染病医院防治联合 实施的良好机制。

1.3 肝癌预防与筛查相关指南共识的持续更新 自 2018年以来,我国各专业委员会从不同角度相继发 布了与肝癌筛查相关的指南或专家共识,有效地推 动了我国基层肝癌筛查水平稳步提升。《中国肝癌 chinaXiv:202306.00160v1

山国 全 利 医 学

一级预防专家共识(2018)》[22]针对乙型肝炎疫苗 接种、慢性乙型肝炎和丙型肝炎患者抗病毒治疗、 黄曲霉毒素等致癌因素暴露等其他影响肝癌发生发 展的关键问题提出了具体的一级预防指导意见。《原 发性肝癌的分层筛查与监测指南(2020版)》[17]强 调社区、医院一体化筛查新模式的构建, 针对医院 和社区人群并结合我国肝癌的流行病学特征和病因, 制订了低危、中危、高危和极高危4个层次的肝痛风 险人群辨识、分层与检测策略,对基层的肝癌分层 筛查与检测有重要指导意义。《中国肝癌早筛策略 专家共识》6]详尽介绍我国早期肝癌筛查的目标人群、 筛查方法和推荐流程,为临床肝癌的筛查和诊断提 供了重要的参考。《原发性肝癌二级预防共识(2021 年版)》[23]基于慢性乙型肝炎、丙型肝炎病毒感染 及其他慢性肝病人群, 明确提出了肝癌的早期筛查 与诊断、肝脏硬度及储备功能评估、肝癌筛查与监 测和肝癌相关疾病治疗等二级预防措施, 有效地推 动了临床医生对肝癌的预防、筛查及早期诊断的合 理决策。《原发性肝癌三级预防共识(2022年版)》[24] 针对肝癌根治性治疗后人群,梳理了肝癌复发的预 防监测与早期诊断相关措施, 弥补了肝癌复发的预 防与筛查规范的空白,使肝癌全阶段预防、筛查和 诊疗体系逐步健全。《中国人群肝癌筛查指南(2022, 北京)》[25] 经过证据检索和德尔菲专家函询最终凝 练了21个肝癌筛查领域的关键问题及推荐意见,为 规范各级医疗、管理机构的肝癌筛查与早诊早治工 作提供了指导。这些指南凝聚了临床医学、影像医学、 预防医学、循证医学和全科医学等多学科专家在肝 癌防治领域的智慧结晶, 高频率、全方位、多学科、 宽领域的肝癌防治指南共识也为基层卫生服务人员 开展高质量肝癌基层筛查工作提供了有力的信息支 撑,使其开展精准筛查服务及其筛查后续的医疗支持 服务时有序可循、有理可依,基层医疗人员可在社区 推广合理有效的肝癌筛查服务,以满足居民对肝癌 早期筛查的迫切需求,从而降低晚期肝癌的发病率, 减轻疾病负担[26]。

1.4 肝癌筛查技术的推广与创新 当前我国肝癌 基层筛查主要基于血清甲胎蛋白(α-fetoprotein, AFP)检测和肝脏超声检查开展,近年来经过科学研 究和临床实践的推动, 肝癌早期筛查技术实现了长 足的发展,各种类型的血清标志物检测、影像学检查、 风险因素评估模型以及液体活检技术层出不穷,为肝 癌的基层筛查手段提供了更多的选择,基层卫生人员

也开展了对新型筛查技术或风险因素评估模型的实 践与探索。李秀华等[27]应用 aMAP 评分系统作为社 区人群肝癌发生风险的评估初筛模型,并根据评分把 目标人群分为高危组、中危组和低危组以采取不同的 筛查策略,结果显示其可作为基层医院肝癌筛查管理 的简便工具。罗小敏等[13]、王悠清等[28]、钟素苗等[29] 基于社区慢性乙型肝炎特定人群队列建立了防癌信 息化风险评估系统, 为社区特定人群早期肝痛的筛 查及二级预防提供了可借鉴依据。WANG等[30]进一 步基于社区男性乙肝表面抗原(HBsAg)阳性人群队 列构建了肝癌风险评分系统(Male-ABCD),并在 2 524 例 HBsAg 阳性男性中进行了外部验证, 显现了 良好的诊断效能。中国 CKB 合作组(China Kadoorie Biobank, CKB)首次基于一般社区居民的人口学资料、 行为生活方式、疾病史和家族疾病史等指标构建了 肝癌风险预测模型(CKB-PLR)模型[31]。张雅萍等[12]、 张烜昭等[32]将肝癌等肿瘤筛查项目纳入社区慢性病 管理平台、居民电子健康档案信息化平台等社区日 常医疗服务工作当中, 为肿瘤早发现的路径管理提 供了新思路。郝新等[33]创建了医院社区一体化"金 字塔"肝癌筛查模式,助力我国肝癌的区域性全人 群早筛早诊早治。曹毛毛等[34]指出标准化风险评估 量表联合 HBsAg 检测的肝癌初筛方案对中国农村地 区有较好的筛查效果。此外, 我国首个全血一步法 AFP家用检测试纸以其操作简单、方便快捷、阳性 检出率高、诊断特异性强等特点已在肝癌筛查工作 中获得了良好的效果反馈^[35]。JIE等^[36]的研究显示, AFP 家用检测试纸与 ELISA 试剂盒的阳性和阴性预 测值分别为95.65%(22/23)和99.40%(831/836). 总诊断符合率高达 99.30% (853/859)。伍维康等^[37] 研究显示,以化学发光微粒子免疫检测法为金标准分 析得出 AFP 家用检测试纸的特异度为 96.9%。沈伟^[38] 报道了AFP家用检测试纸在诊断肝癌方面具有良好 的灵敏度(96.77%)和特异度(98.97%),与化学 发光微粒子免疫检测法所获结果具有一致性。上述研 究表明 AFP 家用检测试纸可能更适用于无专业 AFP 检测仪器基础医疗机构以及家庭内部进行AFP检测, 适宜在社区应用及推广。

除了多样的肝癌风险评估模型对基层筛查工作的 强大支持外, 肝癌相关筛查技术的创新也为其注入了 源源不竭的动力。液体活检作为近年来肿瘤检测与诊 断领域具有重大革新意义的一项筛查技术, 在医学 肿瘤诊断方面展现出巨大潜力。《中国人群肝癌筛

查指南(2022、北京)》^[14]中提及体循环中新型标志物的液体活检灵敏度与特异度高于血清 AFP。国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院团队创新性地应用了突变胶囊 Plus(Mutation Capsule Plus,MCP)技术对 cfDNA(cell-free DNA,即血浆中存在的游离 DNA)同时进行了基因突变和甲基化改变检测,结果显示其对筛查早期肝癌有极高的灵敏度和特异度,提示 MCP 技术具有发现和验证各种类型癌症多组学生物标志物的潜力^[39]。MCP 技术可从有限的样本中获取更丰富的生物标志物信息,后续基于该技术研发的检测服务及试剂盒可作为基层适用、无创、经济且精准的肝癌筛查技术,并有望成为贯穿肝癌早期筛查与诊疗全程监测技术。

2 肝癌基层筛查的挑战

2.1 农村地区的肝癌筛查负担仍较重 当前我国涉 及肝癌筛查的国家公共卫生服务项目均为人群组织 性筛查,多面向特定范围和/或区域的适龄社区居 民[14],但由于部分农村地区信息交通不畅、医疗水 平较差、居民健康素养较低,导致肝癌筛查早诊早治 项目参与率在偏远地区仍较低[40]。国内外多项流行 病学研究表示, 肝癌的发病率与城乡差异有关, 农 村居民是肝痛发生的重点人群,农村的肝癌疾病负担 高于城镇,并且农村肝漏患者诊断时肿瘤分期更晚, 死亡率更高[41-45]。我国农村人口基数大,截至2022 年底我国农村人口为49104万人,占全国人口(141 175 万人)的 34.8%^[46]。《中国乡村振兴综合调查 研究报告 2021》[47] 也显示,农村人口老龄化已超过 全国平均水平,农村家庭的人力资本水平、教育水 平整体偏低。《中国卫生健康统计年鉴》显示[21], 2002-2017年农村肝癌的死亡率持续高于城市。曹 梦迪等[48]关于中国肝癌人群负担的多数据源证据更 新整合分析结果显示,全国农村肝癌死亡率的平均 年度变化率(AAPC)为-3.1%,农村人群的发病率 和死亡率降低幅度高于城市人群, 但现状及长期趋 势数据显示农村地区肝癌的疾病负担显著高于城市。 因此, 在人口基数大、老龄化、低经济发展水平、 低健康素养水平等多重负担的作用下, 我国农村地 区的肝癌筛查负担仍较重。

2.2 居民对肝癌基层筛查的认知水平仍有待提升 尽管我国肝癌相关的早诊早治项目进展已经初具成效,但居民对肝癌基层筛查的认知水平方面仍存在 一些问题,主要体现在癌症防治核心知识知晓率、 参与肝癌筛查意愿和监测依从性三个方面。首先, 癌症防治核心知识知晓率的提升在遏制我国癌症的 发展趋势,保障人民群众身体健康,促进经济社会 可持续发展有重要意义[49],但当前我国不同地区的 知晓率水平仍有差异,2019年我国癌症防治核心知 识知晓率的基期水平为66.4%[10],2021年调查结果 显示不同省份人群知晓率有一定差异, 其中四川省 69.16%^[49];广东省 74.65%^[50];安徽省城乡居民为 63.50%^[51], 成年居民为74.39%^[52]; 云南省居民总 体知晓率 85.20% [53]。此外,各市区和城乡的研究 中知晓率也呈现较大差异,2021年官昌市居民总体 知晓率为60.96% [54], 城区居民为66.42% [55]; 南 昌市东湖区常住居民知晓率为68.89% [56]: 深圳市 居民总体知晓率则仅为56.59%[57],深圳市罗湖区 总体知晓率为75.8%[58]。当前各地区的癌症防治核 心知识知晓率仍与《健康中国行动(2019—2030年)》 中提到"2030年癌症防治核心知识知晓率达到80% 以上"要求存在较大差距。

其次, 肝癌筛查项目实施效果与人群参与率密切 相关, 而人群参与率主要受到居民肝癌筛查参与意 愿和监测依从性的影响。多项研究表明, 我国居民 肝癌筛查意愿率、参与率和监测依从性仍有待提高。 董雪梦等[59]对合肥市居民开展的肝癌意愿筛查调查 结果显示, 肝癌意愿筛查率为58.1%, 实际筛查率为 5.1%, 肝癌筛查意愿极易受到经济条件、文化程度、 年龄等因素的影响; 肝癌筛查对于居民是一种弹性 需求,免费的问卷或仪器筛查参与率较高,而付费 的筛查则参与率大幅度降低。CAO 等[60]在农村地区 肝痛高危人群开展的肝癌筛查参与调查显示, 总体 筛查参与率74.05%,影响参与筛查行为的决定因素 包括高龄、性别、收入、HBsAg 阳性、慢性抑郁症、 肝癌家族史和上消化道癌家族史。郭兰伟等[61]在河 南省城市地区开展的前瞻性队列研究显示, 肝癌筛 查总体参与率为46.87%,其中女性、高学历、高龄、 不规律的体育锻炼、慢性乙型肝炎或丙型肝炎病毒感 染、脂肪肝和胆结石症以及肝癌家族史人群更倾向于 接受肝癌筛查服务。2013—2018年浙江省城市人群 的肝癌筛查结果显示,总体筛查率为52.07%,其中 50~59岁人群、食用腌晒食品、高油脂饮食、有肝胆 系统疾病史、有肝癌家族史以及做过 HBsAg 检测但 结果未知的人群筛查率较高[28]。在监测依从性方面, 石菊芳等[62]关于肝癌监测依从率的系统综述结果显 示,我国平均监测平均依从率为26.9%。刘畅等[63] 报道,云南省肝癌高危人群完成两个周期监测的依从

山国全科医学

率为 18.67%,慢性肝病全年就医次数≥ 3 次和发生 肝炎、肝硬化是肝癌监测依从性独立影响因素。因此, 基于居民肝癌筛查参与意愿和监测依从性相关影响 因素的筛查策略可作为未来提升居民对肝癌基层筛 查认知水平的有效着力点。

2.3 当前肝癌基层筛查与监测体系仍不完备 当前 我国肝癌基层筛查与监测体系的不完备性主要体现 在筛查覆盖率不足、筛查质量不均衡、筛查与监测信 息可及性有限3个方面。首先,我国肝癌基层筛查的 覆盖面仍相对局限,整体覆盖率仍偏低[64],当前主 要的肝癌筛查与监测方案包括农村癌症早诊早治项 目[65]、淮河流域癌症早诊早治项目[66]、城市癌症 早诊早治项目[67], 2019年我国上述三大项目的肝癌筛 查覆盖人数为62.0万,在全国35~74岁人群中(72985 万, 2019 年值^[21]) 的覆盖率仅为 0.09% [62, 68-69]。其次, 在筛查质量方面, 受到不同地区经济发展水平和医 疗水平的影响, 各层级肝癌筛查相关医疗单位仍存 在硬件设施配套方面不匹配、医务人员专业能力不 一致等问题, 这也使得我国各地区肝癌基层筛查的 质量参差不齐[64]。一项探索性研究对我国人群中肝 癌筛查可及性的分析显示, 我国肝癌筛查和高危个 体监测方案筛查覆盖率的可获得性提升空间仍较大, 不同项目人群筛查参与率和监测依从率差异性分析 研究仍有限,对于肝癌筛查与监测的质量控制方案 缺失苛待解决[62]。综上所述,我国肝癌基层筛查体 系仍需在全人群参与、高质量推进和多层次质量控 制等方面付出更大的努力, 以适应当前日益增长的 健康需求, 这有助于全面推进健康中国建设, 更好 地把人民健康放在优先发展的战略地位。

3 未来思考

基层医疗卫生机构既是城市社区服务体系的重要 组成,也是守护人民群众健康的第一道防线,随着我 国基层医疗卫生服务体系的日益完善,肝癌的早期筛 查工作也逐渐下沉至更多的基层社区医院,因而使得 基层筛查在肝癌的早筛体系日益占据关键位置,这也 给未来肝癌的早期筛查工作提供了一些重要启示。

3.1 抓住机遇:优化肝癌基层筛查模式与技术推广手段 首先,基于我国当前分级诊疗制度建设日趋完善的背景下,肝癌基层筛查需要充分、合理且有效地运用基层医疗的人力、物力和政策资源,加强各级肝病诊疗医院的沟通互联,应关注肝癌高风险人群,加强慢乙肝患者的管理,构建基层与专科协作的共享医疗模式,实现慢乙肝患者管理的降本增效[70].

以形成肝癌早筛、早诊、早治医疗联合体,实现快捷、精准的系统化、规范化肝癌风险预测与监测体系;此外,全科医生是我国县域和农村广大居民的健康"守门人",而全科医生的一项重要工作就是做好疾病的一级预防,更多地关注疾病的早期筛查和健康教育^[71],因此,进行全科医疗质量改进也将是未来提升肝癌基层筛查水平、优化肝癌基层筛查模式的关键所在^[72]。

其次, 当前我国已制定了适用于各层医疗机构肝 癌防控的政策方针, 国家卫生健康委员会及各专业 学会亦相继制订了不同危险人群肝癌筛查及防控的 共识、指南, 肝癌筛查技术从常规血清学检测及影 像学技术分子诊断技术及快捷检测技术,到预测与诊 断模型等快速发展,基层医疗机构和医务人员可选择 适宜技术,针对重点人群规范开展肝癌筛查。在指南、 共识推广方面,可针对肝癌基层筛查工作人员有计 划地开展指南推广专场会议,对基层医师进行专题 筛查技术培训^[25];对于肝癌早筛技术在医师中的推 广,应积极促进各级医院交流合作,建立学习机制, 可通过学术沙龙、线下团建、定期报告、非正式交 流等各种形式增强联系,带动更多医生参与到肝癌 早期筛查技术利用的实践中去[73]。最后,对于肝癌 筛查的新策略或新手段,不仅要密切关注肝癌筛查 工具或技术的准确性、可靠性及其在基层的适用性, 通过更为方便、快捷的成像技术、生物标志物检测方 法或基因检测技术,尽早发现潜在的病变;又要勇于 创新,探索新的生物标志物、开发更高效的筛查工具、 引入人工智能和机器学习算法以提高肝癌诊断准确 性[74-75]:除此之外,为了使肝癌筛查普惠于更广泛 的人群,可建立合作网络和多学科团队,以促进信 息共享、合作研究和最佳实践的推广,从而进一步 推动肝痛基层筛查的普及化和质量提升。

3.2 迎接挑战:强化农村地区肝癌筛查、提升居民认知与完善监测体系 针对我国肝癌基层筛查面临的挑战,首先,要优化医疗资源配置,使得更多的肝癌筛查资源向农村重点地区倾斜,以减轻农村地区的肝癌负担^[34]。如加强农村地区的基层医疗机构建设,为其提供肝癌筛查必要的设备和技术支持;也可开展农村地区医疗人员的培训和教育工作,为其提供关于肝癌筛查的最新知识与技术的培训课程;此外,为了有效地跨越地域限制,可利用信息技术和远程医疗手段提供远程肝癌筛查服务,将专家资源延伸到农村偏远地区,通过远程影像诊断、在线

.6.

咨询和远程指导等技术手段,这也将是未来农村地 区肝癌筛查的新途径。

其次,提高居民对肝癌基层筛查的认知水平也是 当前工作的重中之重,可基于居民的癌症防治核心 知识知晓率、参与肝痛筛杳意愿和监测依从性3个 关键要素,结合各地区的流行病学特点和相关影响 因素,制订科学有效的肝癌筛查认知水平提升方案。 如综合考虑各地区文化、教育水平、经济状况等因素, 设计针对性的宣教材料和健康教育活动以提高居民 对癌症防治核心知识的了解, 向居民传递科学的肝 癌筛查信息: 也可通过开展定期的健康促进活动, 引导居民关注自身健康,加强其对肝癌筛查的认识, 激发其参与肝癌筛查的意愿;同时,提供移动筛查车、 社区筛查站等方便、快捷的筛查服务, 也是提高居 民肝癌筛查主动性和参与度的有效策略之一;针对 监测依从性问题,可拓展社区卫生服务中心功能, 通过建立肝癌中高危人群的健康档案、向其发放健 康提醒卡、电话或短信提醒等方式, 定期跟进居民 的筛查情况,并提供必要的支持和指导[76]。

最后,关于肝癌基层筛查与监测体系的建设,不仅要扩大各地区肝癌早诊早治项目覆盖面,加大机会性筛查力度,也要支持各县、区医院建设"肝癌筛查和早诊早治中心",提高县域肝癌早诊早治能力,全面推动肝癌的筛查与诊疗质量提升,更要完善肝癌基层筛查的质量控制、监督与随访登记制度,加强与基层医疗机构的合作,建立健全的信息共享和跨机构的随访机制,促进筛查结果的及时反馈和处理,使得肝癌基层筛查相关信息更触手可及,为相关肝癌基层筛查临床研究提供更为稳定的科研数据支持,这将对我国肝癌基层筛查的规范化管理和持续高质量发展有深远意义。

作者贡献:南月敏提出论文思路与框架,负责质量控制、审校及最终版本修订,对论文整体负责;王世越负责文献检索、资料收集与论文初稿撰写;董晨、常楚迪负责文献整理及审校完善初稿。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] International Agency for Research on Cancer [EB/OL] . [2023–03–12] . https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11–Liver-fact– sheet.pdf.
- [2]安澜,曾红梅,郑荣寿,等.2015年中国肝癌流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(10):721-727.DOI:10.3760/cma. i.issn.0253?3766.2019.10.001.
- [3] CHEN W Q, ZHANG S W, ZOU X N, et al. Cancer incidence and

- mortality in China, 2006 [J]. Chin J Cancer Res, 2011, 23 (1); 3–9. DOI: 10.1007/s11670-011-0003-9.
- [4] ALLEMANI C, MATSUDA T, DI CARLO V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. Lancet, 2018, 391 (10125): 1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17) 33326-3.
- [5] PARK J W, CHEN M S, COLOMBO M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study [J]. Liver Int, 2015, 35 (9): 2155-2166. DOI: 10.1111/liv.12818.
- [6] 全国多中心前瞻性肝癌极早期预警筛查项目(PreCar)专家组. 中国肝癌早筛策略专家共识[J]. 肝脏, 2021, 26(8): 825-831. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2021.08.001.
- [7] CAO M M, LI H, SUN D Q, et al. Cancer screening in China: the current status, challenges, and suggestions [J]. Cancer Lett, 2021, 506: 120–127. DOI: 10.1016/j.canlet.2021.02.017.
- [8]中共中央国务院印发《"健康中国 2030"规划纲要》 [EB/OL]. (2016-10-25) [2023-03-12]. http://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm.
- [9] 国务院办公厅关于印发"十四五"国民健康规划的通知 [EB/OL]. (2022-04-27) [2023-03-12]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2022-05/20/content 5691424.htm.
- [10] 健康中国行动(2019—2030年) [EB/OL]. (2019–07–15) [2023–03–12]. http://www.gov.cn/xinwen/2019–07/15/content_5409694.htm.
- [11] WANG Z Y, ZHAO X Y, CHEN S H, et al. Associations between nonalcoholic fatty liver disease and cancers in a large cohort in China [J] . Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19 (4): 788–796.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.009.
- [12] 张雅萍, 王丽娟, 赵露萍, 等. 防癌信息化风险评估系统对社 区肿瘤筛查应用效果评价[J]. 社区医学杂志, 2021, 19(23): 1395-1399. DOI: 10.19790/j.cnki.JCM.2021.23.03.
- [13] 罗小敏,陈清锋,赵美萍,等. 奉化市社区慢性乙型肝炎特定人群早期肝癌筛查追踪[J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19(9): 664-667. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2018.09.006.
- [14] 赫捷,陈万青,沈洪兵,等.中国人群肝癌筛查指南(2022,北京)[J].临床肝胆病杂志,2022,38(8):1739-1758. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.007.
- [15] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022; profiles, trends, and determinants [J] . Chin Med J (Engl), 2022, 135 (5): 584-590. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002108.
- [16] 国际肝胆胰协会中国分会,中国抗癌协会肝癌专业委员会,中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会,等.乙肝病毒相关肝细胞癌抗病毒治疗中国专家共识(2023版)[J].中华消化外科杂志,2023,22(1):1-10.DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20221024-00612.
- [17] 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会,中国研究型医院学会肝病专业委员会,中华医学会肝病学分会,等.原发性肝癌的分层筛查与监测指南(2020版)[J].中华肿瘤 防治 杂志,2021,28(2):83-99.DOI:10.16073/j.cnki.cjcpt.2021.02.01.

中国全科医学

- [18] RUMGAY H, ARNOLD M, FERLAY J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040 [J] . J Hepatol, 2022, 77 (6): 1598–1606. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.08.021.
- [19] "十四五"期间推动城乡社区医疗卫生服务体系高质量发展[EB/OL].(2022-02-09)[2022-03-14]. http://www.gov.cn/xinwen/2022-02/09/content_5672796.htm.
- [20] CAO M M, DING C, XIA C F, et al. Attributable deaths of liver cancer in China [J] . Chung Kuo Yen Cheng Yen Chiu, 2021, 33 (4): 480–489. DOI: 10.21147/j.issn.1000–9604.2021.04.05.
- [21] 中国卫生健康统计年鉴[EB/OL]. [2022-03-23]. http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/tjzxtjsj/tjsj_list.shtml.
- [22]中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会感染相关肿瘤防控学组,中华预防医学会慢病预防与控制分会,中华预防医学会健康传播分会.中国肝癌一级预防专家共识(2018)[J].临床肝胆病杂志,2018,34(10):2090-2097.DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2018.10.008.
- [23] 中华医学会肝病学分会. 原发性肝癌二级预防共识(2021年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(2): 10001-10014. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2021.02.040.
- [24] 中华医学会肝病学分会.原发性肝癌三级预防共识(2022 年版)[J].中华肝脏病杂志,2022,30(8):532-542.DOI:10.3760/ema.j.cn501113-20220616-00330.
- [25] 赫捷, 陈万青, 沈洪兵, 等. 中国人群肝癌筛查指南(2022, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(8): 587-631. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.08.A002.
- [26] 祝悦, 徐志杰, 毛润越, 等. 中国基层卫生机构的恶性肿瘤 筛查分析现状 [J]. 肿瘤, 2019, 39(9): 756-761. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2019.55.228.
- [27] 李秀华, 郝新, 邓永红, 等. 应用 aMAP 评分评估基层医院慢性肝病人群的肝癌发生风险 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29 (4): 332-337. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20210329-00144.
- [28] 王悠清,李辉章,王乐,等.2013—2018 年浙江省城市癌症早诊早治项目人群肝癌筛查结果及相关因素分析[J].中华预防医学杂志,2021,55(3):346-352.DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20200818-01132.
- [29] 钟素苗,陈春华,黄圣良,等. 社区慢性乙型肝炎特定人群早期肝癌的追踪筛查研究[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(3): 91-94. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2023.03.028.
- [30] WANG Y T, WANG M J, LI H, et al. A male-ABCD algorithm for hepatocellular carcinoma risk prediction in HBsAg carriers [J] . Chung Kuo Yen Cheng Yen Chiu, 2021, 33 (3): 352-363. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2021.03.07.
- [31] YU C X, SONG C, LYU J, et al. Prediction and clinical utility of a liver cancer risk model in Chinese adults: a prospective cohort study of 0.5 million people [J]. Int J Cancer, 2021, 148 (12): 2924-2934. DOI: 10.1002/ijc.33487.
- [32] 张烜昭, 陈凌, 刘萍, 等. 基于社区信息化平台的常见恶性肿瘤早发现筛查模式探索[J]. 上海医药, 2017, 38(10): 46-48. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2017.10.018.
- [33] 郝新, 樊蓉, 郭亚兵, 等. 创建医院社区一体化"金字塔" 肝癌筛查模式, 实现肝癌早筛早诊早治[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(4): 289-292. DOI: 10.3760/ema.j.cn501113-20210408-00174-1.

- [34] 曹毛毛,李贺,查震球,等.中国农村地区肝癌初筛方案效果评价[J].中华肿瘤杂志,2022,44(9):990-996.DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20211031-00800.
- [35] 陆伦根. 原发性肝癌的早期筛查及诊断[J]. 临床肝胆病 杂 志, 2017, 33 (7): 1257-1261. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.07.010.
- [36] JIN J, ZHANG X Y, SHI J L, et al. Application of AFP whole blood one-step rapid detection kit in screening for HCC in Qidong [J]. Am J Cancer Res., 2017, 7 (6): 1384-1388.
- [37] 伍维康, 黄鑫, 付婷, 等. 甲胎蛋白家用检测试纸(爱福陪) 在肝癌高危人群中的应用价值研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 94-100. DOI: 10.12677/acm.2023.131015.
- [38] 沈伟. 甲胎蛋白家用检测试纸(胶体金免疫层析法)的验证研究及原发性肝癌人群的临床特征分析[D]. 杭州:浙江大学,2021.
- [39] WANG P, SONG Q Q, REN J, et al. Simultaneous analysis of mutations and methylations in circulating cell-free DNA for hepatocellular carcinoma detection [J] . Sci Transl Med, 2022, 14 (672); eabp8704. DOI: 10.1126/scitranslmed.abp8704.
- [40] 滕菲,李贺,曹毛毛,等.基于中国部分农村上消化道癌筛查地区的癌症防治核心知识知晓情况分析[J].肿瘤 预 防 与 治 疗,2020,33(6):493-500.DOI:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.06.007.
- [41] ZHOU K, GAINEY CS, DODGE JL, et al. Diverging Incidence Trends for Hepatocellular Carcinoma in Rural and Urban Settings in the United States [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20 (5): 1180–1185.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.08.032.
- [42] WONG R J, KIM D, AHMED A, et al. Patients with hepatocellular carcinoma from more rural and lower-income households have more advanced tumor stage at diagnosis and significantly higher mortality [J]. Cancer, 2021, 127 (1): 45-55. DOI: 10.1002/cncr.33211.
- [43] WONG R J, SAAB S, KONYN P, et al. Rural-urban geographical disparities in hepatocellular carcinoma incidence among US adults, 2004-2017 [J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116 (2): 401-406. DOI: 10.14309/ajg.000000000000948.
- [44] 丁贤彬,何大学,练雪梅,等.2012年至2020年重庆 地区居民肝癌死亡率及疾病负担变化趋势[J].现代 肿瘤医学,2023,31(6):1136-1140.DOI:10.3969/ j.issn.1672-4992.2023.06.030.
- [45]姜楠,李述刚, 闫贻忠, 等. 2005—2009 年中国肿瘤登记地区肝癌疾病 负担变化趋势分析 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(19): 3483–3487.
- [46] 中华人民共和国 2022 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2023-02-28) [2023-03-20]. http://www.gov.cn/shuju/2023-02/28/content_5743623.htm.
- [47] 魏后凯、苑鹏、王术坤:中国乡村振兴综合调查研究报告 2021 [EB/OL]. (2022-07-22) [2023-03-20]. http://rdi.cass.cn/xzjj/202207/t20220722_5419174.shtml.
- [48] 曹梦迪,王红,石菊芳,等.中国人群肝癌疾病负担:多数据源证据更新整合分析[J].中华流行病学杂志,2020,41(11):1848-1858.DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200306-00271.
- [49] 钟志刚, 乔良, 马婧, 等. 四川省居民癌症防治核心知识知晓率现状及影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(15): 2839-2844. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202112327.

• 8 • http://www.chinagp.net E-mail:zgqkyx@chinagp.net.cn

中国全科医学

- [50] 李雪琪, 林克娜, 郭海鹏, 等. 2021 年广东省居民癌症防治核心知识知晓情况分析 [J]. 中国肿瘤, 2023, 32(3): 219-225. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2023.03.A009.
- [51] 张澄,徐辉,吴珊,等.安徽省城乡居民癌症防治核心知识知晓情况分析[J].安徽医药,2022,26(5):921-924.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.05.017.
- [52] 查震球, 吕逸丽, 陈叶纪, 等. 安徽省成年居民癌症防治核心知识知晓现状及影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(8): 655-662. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.08.A006.
- [53] 吴萌,李四乐,袁中琴,等.云南省微信虚拟社区平台居民癌症防治核心知识知晓现状调查分析[J].应用预防医学,2022,28(6):510-514.DOI:10.3969/j.issn.1673-758X.2022.06.003.
- [54] 龙政,付鸿臣,汤巧雨,等.2021年宜昌市居民癌症防治核心知识知晓现状及影响因素分析[J].中国健康教育,2022,38(7):604-608.DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2022.07.006.
- [55] 余佳琪,杨佳娟,朱婕.宜昌市城区居民癌症防治核心知识知晓现状和影响因素[J].巴楚医学,2022(2):82-86.DOI:10.3969/j.issn.2096-6113.2022.02.018.
- [56] 杨刚龙, 聂甜甜, 刘璐. 2021 年南昌市东湖区常住居民癌症防治核心知识调查分析 [J]. 社区医学杂志, 2022, 20(23): 1301-1305. DOI: 10.19790/j.cnki.JCM.2022.23.01.
- [57] 梁岭, 刘芳江, 王一茸, 等. 深圳市居民癌症防治核心知识知 晓情况调查分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2022, 30(5): 361-364. DOI: 10.16386/j.cjpccd.issn.1004-6194.2022.05.009.
- [58] 马万成, 王思佳, 潘丽, 等. 深圳市罗湖区居民癌症防治核心知识知晓现状及影响因素分析 [J]. 中国初级卫生保健, 2022, 36(8): 56-58, 87. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2022.08.0016.
- [59] 董雪梦, 柴静, 程静, 等. 合肥市居民肝癌筛查意愿的影响 因素分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(5): 654-657. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.05.026.
- [60] CAOMM, LIH, SUNDQ, et al. Assessment of the compliance, influencing factors, and yielding results of liver cancer screening in a high-risk population: a cross-sectional study [J]. Cancer, 2022, 128 (20): 3653-3662. DOI: 10.1002/cncr.34418.
- [61] 郭兰伟, 张韶凯, 刘曙正, 等. 河南省城市地区肝癌筛查依从性及其影响因素分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43 (2): 233-237. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200331-00286.
- [62] 石菊芳, 曹梦迪, 严鑫鑫, 等. 肝癌筛查在我国人群中的可及性: 一项探索性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(6): 906-914. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211112-00879.
- [63] 刘畅, 戴静毅, 赵军. 2018-2019年云南省某医院肝癌高危人群肝癌监测依从性变化及影响因素分析[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24(2): 122-128.
- [64] 滕熠, 曹毛毛, 陈万青. 中国癌症筛查的发展、现状与挑战[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 481-487. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.07.A001.

- [65] LI J, LI H, ZENG H M, et al. A study protocol of population-based cancer screening cohort study on esophageal, stomach and liver cancer in rural China [J]. Chung Kuo Yen Cheng Yen Chiu, 2020, 32 (4): 540-546. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.04.11.
- [66] 国家癌症中心,中国医学科学院肿瘤医院.淮河流域癌症早诊 早治项目技术方案(2020年修订版)[R].北京:国家癌症中心, 2020.
- [67] 国家癌症中心,中国医学科学院肿瘤医院.城市癌症早诊早治项目技术方案(2020版)[R].北京:国家癌症中心,2020.
- [68] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局,中国癌症基金会,农村癌症早诊早治项目专家委员会.癌症早诊早治项目(农村)工作报告2019/2020[R].北京,2020.
- [69] 国家癌症中心,中国医学科学院肿瘤医院.城市癌症早诊早治项目工作报告(2020版)[R].北京,2020
- [70] ZHANG L, LIU H T, ZOU Z R, et al. Shared-care models are highly effective and cost-effective for managing chronic hepatitis B in China: reinterpreting the primary care and specialty divide [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023: 100737. DOI: 10.1016/ j.lanwpc.2023.100737.
- [71] 潘锋. 早筛早诊助力提升县域医疗服务能力[J]. 中国医药导报, 2021, 18(18): 1-3.
- [72] TRANKLE S A, METUSELA C, REATH J. Undertaking general practice quality improvement to improve cancer screening—a thematic analysis of provider experiences [J]. BMC Fam Pract, 2021, 22 (1): 230. DOI: 10.1186/s12875-021-01581-y.
- [73] 邓清文,刘文彬. 肝癌早期筛查技术扩散的社会网络分析 [J]. 医 学 与 哲 学, 2020, 41 (16): 54-58. DOI: 10.12014/i.issn.1002-0772.2020.16.13.
- [74] BAKRANIA A, JOSHI N, ZHAO X, et al. Artificial intelligence in liver cancers: Decoding the impact of machine learning models in clinical diagnosis of primary liver cancers and liver cancer metastases [J]. Pharmacol Res, 2023, 189: 106706. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106706.
- [75] XIONG M, XU Y, ZHAO Y, et al. Quantitative analysis of artificial intelligence on liver cancer: a bibliometric analysis [J]. Front Oncol, 2023, 13: 990306. DOI: 10.3389/fonc.2023.990306.
- [76] WU G, AUGUSTINE N T, KWON S S. Preventive cancer screening in Asian Americans: need for community outreach programs [J] . Asian Pac J Cancer Prev, 2022, 23 (2): 393-397. DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.2.393.

(收稿日期: 2023-05-16; 修回日期: 2023-06-13) (本文编辑: 邹琳)